



## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY  
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference  PGL-9002WO	<b>FOR FURTHER ACTION</b>  See Form PCT/IPEA/416	
International application No.  PCT/JP2003/010576	International filing date ( <i>day/month/year</i> )  21 August 2003 (21.08.2003)	Priority date ( <i>day/month/year</i> )  22 August 2002 (22.08.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC  C07H 19/067, 19/073, 19/167, 19/173, A61K 31/7068, 31/7072, 31/7076, 31/708, A61P 43/00		
Applicant  GENETICLAB CO., LTD.		

<p>1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p>3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:</p> <p>a. <input type="checkbox"/> (<i>sent to the applicant and to the International Bureau</i>) a total of _____ sheets, as follows:</p> <p><input type="checkbox"/> sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).</p> <p><input type="checkbox"/> sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.</p> <p>b. <input checked="" type="checkbox"/> (<i>sent to the International Bureau only</i>) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) <u>1 DISC</u>, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).</p> <p>4. This report contains indications relating to the following items:</p> <table> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/> Box No. I</td> <td>Basis of the report</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Box No. II</td> <td>Priority</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Box No. III</td> <td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Box No. IV</td> <td>Lack of unity of invention</td> </tr> <tr> <td><input checked="" type="checkbox"/> Box No. V</td> <td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Box No. VI</td> <td>Certain documents cited</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Box No. VII</td> <td>Certain defects in the international application</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Box No. VIII</td> <td>Certain observations on the international application</td> </tr> </table>	<input checked="" type="checkbox"/> Box No. I	Basis of the report	<input type="checkbox"/> Box No. II	Priority	<input type="checkbox"/> Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	<input type="checkbox"/> Box No. IV	Lack of unity of invention	<input checked="" type="checkbox"/> Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	<input type="checkbox"/> Box No. VI	Certain documents cited	<input type="checkbox"/> Box No. VII	Certain defects in the international application	<input type="checkbox"/> Box No. VIII	Certain observations on the international application
<input checked="" type="checkbox"/> Box No. I	Basis of the report															
<input type="checkbox"/> Box No. II	Priority															
<input type="checkbox"/> Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability															
<input type="checkbox"/> Box No. IV	Lack of unity of invention															
<input checked="" type="checkbox"/> Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement															
<input type="checkbox"/> Box No. VI	Certain documents cited															
<input type="checkbox"/> Box No. VII	Certain defects in the international application															
<input type="checkbox"/> Box No. VIII	Certain observations on the international application															

Date of submission of the demand  22 March 2004 (22.03.2004)	Date of completion of this report  10 August 2004 (10.08.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/010576

## Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

This report is based on translations from the original language into the following language \_\_\_\_\_, which is language of a translation furnished for the purpose of:

international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))  
 publication of the international application (under Rule 12.4)  
 international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on (replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):

The international application as originally filed/furnished

the description:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

the claims:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished

pages\* \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement) under Article 19

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

the drawings:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3.  The amendments have resulted in the cancellation of:

the description, pages \_\_\_\_\_  
 the claims, Nos. \_\_\_\_\_  
 the drawings, sheets/figs \_\_\_\_\_  
 the sequence listing (specify): \_\_\_\_\_  
 any table(s) related to sequence listing (specify): \_\_\_\_\_

4.  This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

the description, pages \_\_\_\_\_  
 the claims, Nos. \_\_\_\_\_  
 the drawings, sheets/figs \_\_\_\_\_  
 the sequence listing (specify): \_\_\_\_\_  
 any table(s) related to sequence listing (specify): \_\_\_\_\_

\* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/010576

## Supplemental Box Relating to Sequence Listing

## Continuation of Box No. 1, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis that of:
  - a. type of material
    - a sequence listing
    - table(s) related to the sequence listing
  - b. format of material
    - in written format
    - in computer readable form
  - c. time of filing/furnishing
    - contained in the international application as filed
    - filed together with the international application in computer readable form
    - furnished subsequently to this Authority for the purpose of search and/or examination
    - received by this Authority as an amendment\* on \_\_\_\_\_
2.  In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

\* If item 4 in Box No. 1 applies, the listing and /or table(s) related thereto, which form part of the basis of the report, may be marked "superseded".

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/JP 03/10576

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1, 3-5	YES
	Claims	2, 6	NO
Inventive step (IS)	Claims	1, 3, 5	YES
	Claims	2, 4, 6	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-6	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

Document 1: W. B. Parker et al., "Metabolism of 4'-thio- $\beta$ -D-arabinofuranosylcytosine", Biochemical Pharmacology, 2000, Vol. 60, pp. 1925-1932

Document 2: WO 00/04866 A2 (Southern Research Institute), 3 February 2000

Document 3: US 2002/0019363 A1 (Biochem Pharma Inc.), 14 February 2002

## Claims 2 and 6

The inventions set forth in claims 2 and 6 are not novel and do not involve an inventive step in the light of documents 1 and 2, cited in the international search report.

Document 1 discloses the possibility of performing a DNA chain extension reaction by using the action of a DNA polymerase, with the incorporation of T-dCyd triphosphate.

Document 2 discloses T-dCyd triphosphate.

It should be noted that in the written reply dated 18 June 2004, the applicant asserts that documents 1 and 2 do not disclose 4'-thio-2'-deoxycytidine triphosphate (T-dCTP), on the grounds that these documents do not in fact describe the isolation and identification of T-dCTP.

However, given that document 1, especially on page 1927, discloses specific data relating to the accumulation of

the triphosphate due to metabolism of T-dCyd by CEM cells, and document 2, in Table II, also discloses similar specific data, the view that T-dCTP is not disclosed in these documents because it is not isolated and identified is not correct.

#### Claim 4

The invention set forth in claim 4 does not involve an inventive step in the light of documents 1-3, cited in the international search report.

Document 3 discloses a process for producing triphosphates via a series of steps involving reaction with salicylic phosphorochloride, reaction with pyrophosphoric acid, iodine oxidation, hydrolysis and removal of the protecting group, and a person skilled in the art could easily apply this production process when preparing a triphosphate disclosed in documents 1 and 2.

#### Claims 1, 3 and 5

The inventions set forth in claims 1, 3 and 5 are not disclosed in any of the documents cited in the international search report, and are thus novel and involve an inventive step.

Specifically, none of documents 1-3, considered to be the most relevant of the prior art documents, discloses a compound represented by formula (I) presented in claim 1.

## 特許協力條約

PCT

## 特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

REC'D 02 SEP 2004

WIPO

1  
PCT

(法第12条、法施行規則第56条)  
〔PCT36条及びPCT規則70〕

出願人又は代理人 の審類記号 PGL-9002WO	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/10576	国際出願日 (日.月.年) 21.08.2003	優先日 (日.月.年) 22.08.2002
国際特許分類 (IPC) Int. C17C07H19/067, 19/073, 19/167, 19/173, A61K31/7068, 31/7072, 31/7076, 31/708, A61P43/00		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社ジェネティックラボ		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。
  - a  附属書類は全部で                    ページである。
    - 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）
    - 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
  - b  電子媒体は全部で                    ディスク 1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関するテーブルを含む。（実施細則第802号参照）
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
  - 第I欄 国際予備審査報告の基礎
  - 第II欄 優先権
  - 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
  - 第IV欄 発明の単一性の欠如
  - 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
  - 第VI欄 ある種の引用文献
  - 第VII欄 国際出願の不備
  - 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 22.03.2004	国際予備審査報告を作成した日 10.08.2004
名称及びあて先 日本国特許庁 (I P E A / J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 伊藤 幸司 電話番号 03-3581-1101 内線 3452

## 第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

この報告は、\_\_\_\_\_語による翻訳文を基礎とした。  
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査  
 PCT規則12.4にいう国際公開  
 PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。（法第6条（PCT14条）の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。）

出願時の国際出願書類

明細書

第 \_\_\_\_\_ ページ、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3.  補正により、下記の書類が削除された。

明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
 配列表（具体的に記載すること） \_\_\_\_\_  
 配列表に関するテーブル（具体的に記載すること） \_\_\_\_\_

4.  この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかつたものとして作成した。（PCT規則70.2(c)）

明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
 配列表（具体的に記載すること） \_\_\_\_\_  
 配列表に関するテーブル（具体的に記載すること） \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 1, 3-5 2, 6	有 無
進歩性 (IS)	請求の範囲 1, 3, 5 2, 4, 6	有 無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 1-6	有 無

## 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1: PARKER, W. B. et al., Metabolism of 4'-Thio- $\beta$ -D-arabinofuranosylcytosine,

Biochemical Pharmacology, 2000, Vol. 60, pages 1925-1932

文献2: WO 00/04866 A2 (SOUTHERN RESEARCH INSTITUTE) 2000.02.03

文献3: US 2002/0019363 A1 (BIOCHEM PHARMA INC.) 2002.02.14

## &lt;請求の範囲2及び6&gt;

請求の範囲2及び6に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1及び2より新規性及び進歩性を有しない。

文献1には、T-dCydの三磷酸であって、DNAポリメラーゼの作用によりこれらを取り込んでDNA鎖伸長反応を行うことができる事が記載されている。

文献2には、T-dCydのトリフオスフェートが記載されている。

なお、出願人は2004年6月18日付答弁書において、文献1及び2においては、実際には、4'-チオ-2'-デオキシシチジン三リン酸(T-dCTP)の単離・同定を行っていないことを理由に、同文献には、T-dCTPが開示されていない旨主張するが、文献1には、特に第1927頁にCEM細胞によるT-dCydの代謝による三磷酸体の蓄積に関するデータが具体的に開示されていること、文献2のTable IIにも同等のデータが具体的に開示されていることを勘案するに、単離・同定されていないからといって、同文献にT-dCTPが開示されていないと解するのは相当でない。

## &lt;請求の範囲4&gt;

請求の範囲4に係る発明は、国際調査報告で引用された文献1~3より進歩性を有しない。

文献3には、サリチルホスホロクロリダイドとの反応、ピロリン酸との反応、ヨード酸化、加水分解、脱保護の一連の工程を経るトリフオスフェート体の製造方法が記載されており、かかる製造方法を文献1及び2に記載されたトリフオスフェート体(三磷酸体)を調製する際適用してみることは当業者が容易にし得ることである。

## &lt;請求の範囲1、3及び5&gt;

請求の範囲1、3及び5に係る発明は、国際調査報告で引用された何れの文献にも開示されていないところ、新規性及び進歩性を有する。

特に、請求の範囲1に記載された式Iで表される化合物については、最も関連のある先行技術文献であると認められる文献1~3の何れにも開示されていない。

## 配列表に関する補充欄

## 第I欄2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

a. タイプ  配列表  
 配列表に関するテーブル

b. フォーマット  書面  
 コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期  出願時の国際出願に含まれる  
 この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された  
 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された  
 \_\_\_\_\_ 付けで、この国際予備審査機関が補正\*として受理した

2.  さらに、配列表又は配列表に関するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

\*第I欄4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関するテーブルに "superseded" と記入されることがある。